

## Apparatus for micro dosing

Veröffentlichungsnr. (Sek.) DE19706513  
Veröffentlichungsdatum : 1998-08-20  
Erfinder : STEHR MANFRED (DE); MESSNER STEPHAN (DE); ROSBERG RAINER (DE); ZENGERLE ROLAND (DE); ASHAUER MATTHIAS (DE); FREYGANG MICHAEL (DE)  
Anmelder : INST MIKRO UND INFORMATIONSTEC (DE)  
Veröffentlichungsnummer :  DE19706513  
Aktenzeichen:  
(EPIDOS-INPADOC-normiert) DE19971006513 19970219  
Prioritätsaktenzeichen:  
(EPIDOS-INPADOC-normiert) DE19971006513 19970219  
Klassifikationssymbol (IPC) : G01F11/08; G01F11/00; F04B49/06; B41J2/175  
Klassifikationssymbol (EC) : B01L3/00C6M, G01F11/08, B01L3/02D, B05B9/04B5, F04B19/00M, F04B43/04M2, G01N35/00  
Korrespondierende  
Patentschriften

---

### Bibliographische Daten

---

Apparatus for micro dosing has a system (12,14) to establish the position of the displacement body (10), linked to a control which is connected to the mechanism (30) to move the displacement body (10), to give a defined vol. delivered through the outlet opening (26). Also claimed is an operation for the unit, where the operating mechanism (30) is controlled by a signal with a low flank angle to move the displacement body (10) from an initial position into a given second setting which defines a larger pressure chamber (24) volume than the first position. The operating mechanism (30) is controlled by a signal with a large flank angle to move the displacement body (10) from the second setting into the first position to eject a given vol. of fluid through the outlet opening (26).

---

Daten aus der esp@cenet Datenbank -- I2



⑯ Offenlegungsschrift  
⑯ DE 197 06 513 A 1

⑯ Int. Cl. 6:  
G 01 F 11/08  
G 01 F 11/00  
F 04 B 49/06  
// B41J 2/175

⑯ Aktenzeichen: 197 06 513.9  
⑯ Anmeldetag: 19. 2. 97  
⑯ Offenlegungstag: 20. 8. 98

⑯ Anmelder:

Institut für Mikro- und Informationstechnik  
Hahn-Schickard-Gesellschaft, 78052  
Villingen-Schwenningen, DE

⑯ Vertreter:

Schoppe, F., Dipl.-Ing.Univ., Pat.-Anw., 81479  
München

⑯ Erfinder:

Zengerle, Roland, 80337 München, DE; Freygang,  
Michael, 78050 Villingen-Schwenningen, DE; Stehr,  
Manfred, 78054 Villingen-Schwenningen, DE;  
Messner, Stephan, 78054 Villingen-Schwenningen,  
DE; Ashauer, Matthias, 78089 Unterkirnach, DE;  
Roßberg, Rainer, 78050 Villingen-Schwenningen,  
DE

⑯ Entgegenhaltungen:

EP 07 25 267 A2  
EP 04 39 327 A1

DE-Z: "wägen + dosieren", 1/1996; S. 10-15;

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen.

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑯ Mikrodosiervorrichtung und Verfahren zum Betreiben derselben.

⑯ Eine Mikrodosiervorrichtung weist eine Druckkammer, die zumindest teilweise von einem Verdränger begrenzt ist; eine Betätigungsseinrichtung zum Betätigen des Verdrängers, wobei durch die Betätigung des Verdrängers das Volumen der Druckkammer veränderbar ist, ein Medienreservoir, das über eine erste Fluidleitung fluidmäßig mit der Druckkammer verbunden ist, und eine Auslaßöffnung, die über eine zweite Fluidleitung fluidmäßig mit der Druckkammer verbunden ist, auf. Die Mikrodosiervorrichtung weist ferner eine Einrichtung zum Erfassen der jeweiligen Stellung des Verdrängers und eine Steuereinrichtung, die mit der Betätigungsseinrichtung und der Einrichtung zum Erfassen der Stellung des Verdrängers verbunden ist, auf, wobei die Steuereinrichtung die Betätigungsseinrichtung auf der Grundlage der erfaßten Stellung des Verdrängers oder auf der Grundlage während zumindest eines vorherigen Dosierzyklus erfaßter Stellungen des Verdrängers steuert, um den Ausstoß eines definierten Fluidvolumens aus der Auslaßöffnung zu bewirken.

## Beschreibung

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine Mikrodosievorrichtung und ein Verfahren zum Betreiben derselben.

Die präzise Dosierung kleinsten Flüssigkeitsvolumina im Bereich zwischen 0,01 µl und 1 µl ist beispielsweise auf den Gebieten der Biotechnologie, der DNA-Analytik sowie der kombinatorischen Chemie von großer und entscheidender Bedeutung. Gemäß dem Stand der Technik werden zur Dosierung kleiner Volumina überwiegend Dispenser oder Pipetten verwendet. Dabei wird das zu dosierende Volumen entweder direkt, durch eine sogenannte Kolbendirektverdrängung, oder über ein zwischengeschaltetes Luftpolster verdrängt. Diesbezüglich sei beispielsweise auf den Artikel "Pipettieren und Dispensieren", A. Jahns, Fachzeitschrift der Technischen Assistenten in der Medizin, Jahrgang 8 (1993), Heft 10, Seiten 1166–1172, Umschau Zeitschriftenverlag, verwiesen.

Luftpolsterpipetten eignen sich für die Dosierung von Volumina zwischen 0,1 µl und 5 ml, wobei bei Volumina größer als 1 µl Genauigkeiten von ±2–3% erreicht werden. Bei kleineren Volumina werden jedoch aufgrund von Oberflächeneffekten an der Pipettenspitze nur Genauigkeiten von ca. ±10% erreicht. Die Beschränkung bei der Dosiergenauigkeit bei kleinen Volumina beruht hauptsächlich darauf, daß die Pipetten- bzw. Dispenser-Spitze in das zu dosierende Medium eingetaucht werden muß, wobei Effekte wie Oberflächenspannung, Benetzung und hydrostatischer Druck die Dosiermenge beeinflussen. Um diese Probleme sowie die Gefahr der Medienverschleppung durch das Eintauchen zu umgehen, sollte ein Dosiersystem auf der Abgabe des Dosievolumens im freien Strahl beruhen. Direktverdränger-Dispensievorrichtungen bieten diesen zusätzlichen Vorteil, allerdings nur bei Volumina von ca. 10 µl und darüber.

Bekannte Systeme, die geringste Flüssigkeitsvolumen im Freistrahlg abgeben, sind Tintenstrahl-Druckköpfe. Es sind Tintenstrahl-Druckköpfe bekannt, die auf zwei grundsätzlich unterschiedlichen Prinzipien basieren, solche, die unter Verwendung thermischer Wandler wirksam sind, und solche, die unter Verwendung piezoelektrischer Wandler wirksam sind. Diesbezüglich sei auf die Druckschriften N. Schwesinger: "Planarer Tintenstrahldruckkopf", F&M, 11–12; S. 456–460; 1993; H. Bentin, M. Doering, W. Radtke, U. Rothgordt: "Physical Properties of Micro-Planar Ink-Drop Generators", J. Imaging Technology, 3; S. 152–155; 1986; und Wolfgang Wehl; Tintendrucktechnologie: Paradigma und Motor der Mikrosystemtechnik; Feinwerktechnik & Meßtechnik; Teil 1 in Ausgabe 6/95; Teil 2 in Ausgabe 9/95, verwiesen.

Bei Druckköpfen nach dem "Drop-on-Demand"-Verfahren wird nach Anlegen eines Spannungspulses jeweils ein kleiner Tintentropfen im Freistrahlg auf ein Papier geschleudert. Ein typischer Tropfendurchmesser liegt bei etwa 60 µm, das Volumen beträgt also etwa 0,0001 µl. Diese Druckköpfe sind in der Regel jedoch nur für die Verwendung von speziellen Tinten ausgelegt. Medien, die beispielsweise in der Biotechnologie eingesetzt werden, unterscheiden sich in Viskosität und Oberflächenspannung von den Tinten meist sehr stark. Die Viskosität und die Oberflächenspannung beeinflussen jedoch die Tropfengröße und somit das dosierte Volumen beträchtlich. Ferner ist eine Tropfengenerierung überhaupt nur in einem sehr engen Viskositätsbereich möglich. Eine Modifizierung des Volumens der Einzeltropfen kann überdies durch eine Modifikation der Ansteuerpulse nur in einem sehr eingeschränkten Bereich erfolgen.

Es sind ferner Dosiersysteme bekannt, die auch in der Lage sind, bei Medien stark unterschiedlicher Viskosität Tropfen zu generieren. Ein solches System ist beispielsweise in der Schrift "Mikrodosierung", Firmenschrift der Fa. microdrop GmbH, Norderstedt, 1995, beschrieben. Wie bei Tintenstrahldruckköpfen wird das Tropfenvolumen dabei hauptsächlich von der Größe des Düsendurchmessers bestimmt. Nur in stark eingeschränktem Maße kann es auch durch die elektrische Ansteuerung des Aktors beeinflußt werden. Der Vorgang des Tropfenabisses an der Düse hängt jedoch wie bei den Tintendruckköpfen von den physikalischen Eigenschaften, d. h. der Viskosität, der Oberflächenspannung, usw., der zu dosierenden Medien ab. Wiederum ist somit die exakte Größe der Tropfen stark medienabhängig. Die Dosierung eines gewünschten Volumens, das meist in einem Bereich von 0,1 µl–1 µl liegt, beruht auf dem Abzählen von Einzeltropfen gleicher Größe. Das typische Volumen eines Einzeltropfens ist kleiner 0,001 µl. Da sich die Volumenfehler der Einzeltropfen bei diesem Verfahren jedoch aufsummieren, ist die Dosierpräzision stark eingeschränkt.

Um eine Erhöhung dieser Dosierpräzision zu ermöglichen, sind aufwendige Systeme notwendig. Beispielsweise kann ein Bildverarbeitungssystem verwendet werden, mit dem sich während eines Dosievorgangs die Größe der Einzeltropfen bestimmen und die benötigte Tropfenzahl berechnen läßt. Ferner kann bei einem alternativen Verfahren zur Steigerung der Dosierpräzision dem zu dosierenden Medium ein fluoreszierender Stoff beigemischt werden. Bei diesem alternativen Verfahren wird der Dosievorgang beendet, wenn die Intensität des Fluoreszenzsignals den Sollwert erreicht. Es ist jedoch offensichtlich, daß beide genannten Verfahren zur Steigerung der Dosierpräzision jeweils sehr aufwendig und teuer sind.

Ausgehend von dem genannten Stand der Technik liegt der vorliegenden Erfindung die Aufgabe zugrunde, eine wenig aufwendige Mikrodosievorrichtung zu schaffen, die die Ausgabe exakt definierter Fluidvolumen ermöglicht.

Diese Aufgabe wird durch eine Mikrodosievorrichtung gemäß Anspruch 1 gelöst.

Der vorliegenden Erfindung liegt ferner die Aufgabe zugrunde, eine wenig aufwendige Pipettievorrichtung zu schaffen, die die Aufnahme und Ausgabe exakt definierter Fluidvolumen ermöglicht.

Diese Aufgabe wird durch eine Pipettievorrichtung gemäß Anspruch 12 gelöst.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein Verfahren zum Betreiben einer solchen Mikrodosievorrichtung zu schaffen.

Diese Aufgabe wird durch ein Verfahren gemäß Anspruch 13 gelöst.

Die vorliegende Erfindung schafft eine Mikrodosievorrichtung mit einer Druckkammer, die zumindest teilweise von einem Verdränger begrenzt ist, einer Betätigungsseinrichtung zum Betätigen des Verdrängers, wobei durch die Betätigung des Verdrängers das Volumen der Druckkammer veränderbar ist, einem Medienreservoir, das über eine erste Fluidleitung fluidmäßig mit der Druckkammer verbunden ist, und einer Auslaßöffnung, die über eine zweite Fluidleitung fluidmäßig mit der Druckkammer verbunden ist. Die erfindungsgemäße Mikrodosievorrichtung weist ferner eine Einrichtung zum Erfassen der jeweiligen Stellung des Verdrängers sowie eine Steuereinrichtung, die mit der Betätigungsseinrichtung und der Einrichtung zum Erfassen der Stellung des Verdrängers verbunden ist, auf, wobei die Steuereinrichtung die Betätigungsseinrichtung auf der Grundlage der erfaßten Stellung des Verdrängers oder auf der Grundlage während zumindest eines vorherigen Dosierzyklusses erfaßter Stellungen des Verdrängers steuert, um den Ausstoß eines definierten Fluid-

volumens aus der Auslaßöffnung zu bewirken.

Das erfindungsgemäße Verfahren zum Betreiben einer derartigen Mikrodosiervorrichtung umfaßt die Schritte des Ansteuerns der Betätigungs vorrichtung mit einem Signal geringer Flankensteilheit, um eine Bewegung des Verdrängers aus einer ersten Stellung in eine vorbestimmte zweite Stellung zu bewirken, wobei die zweite Stellung des Verdrängers ein größeres Volumen der Druckkammer definiert als die erste Stellung, und des nachfolgenden Ansteuerns der Betätigungs vorrichtung mit einem Signal großer Flankensteilheit, um eine Bewegung des Verdrängers aus der zweiten Stellung in die erste Stellung zu bewirken, um dadurch ein definiertes Fluidvolumen aus der Auslaßöffnung auszustoßen.

Bei anfänglicher Inbetriebnahme der Mikrodosiervorrichtung werden zunächst die Druckkammer und die Fluidleitungen mit einem Fluid gefüllt, bevor die Betätigungs vorrichtung mit dem Signal geringer Flankensteilheit angesteuert wird.

Die erfindungsgemäße Mikrodosiervorrichtung kann vorteilhaft unter Verwendung mikromechanischer Verfahren, insbesondere Verfahren der Halbleiter technologie, hergestellt werden. Ferner kann die erfindungsgemäße Mikrodosier vorrichtung modular aufgebaut sein, derart, daß beispielsweise die Druckkammer, der Verdränger, die Einrichtung zum Erfassen der Stellung des Verdrängers und optional zumindest Teile der ersten und der zweiten Fluidleitung als austauschbares Modul mittels mikromechanischer Verfahren aufgebaut sind.

Bei der vorliegenden Erfindung wird vorzugsweise durch integrierte Sensoren die Stellung des Verdrängers erfaßt. Eine jeweilige Stellung des Verdrängers entspricht einem definierten Volumen der Druckkammer. Die Steuereinrichtung ist somit in der Lage, auf der Grundlage der Kenntnis des Volumens der Druckkammer die Betätigungs einrichtung zur Bewegung des Verdrängers derart anzusteuern, daß der Ausstoß eines definierten Fluidvolumens aus der Auslaßöffnung bewirkt wird. Der wesentliche Vorteil eines derartigen Dosievorgangs unter Verwendung einer integrierten Volumenmessung liegt darin, daß ein Fluidstrahl als Ganzes abgegeben wird, und nicht eine Vielzahl von Einzeltropfen addiert werden müssen, um die gewünschten Dosievolumina, beispielsweise auf dem Gebiet der Biotechnologie, zu erhalten. Obwohl der genaue Abriß des Freistrahls an der Auslaßöffnung wie bei herkömmlichen Systemen von den Medieneigenschaften beeinflußt wird, wird gemäß der vorliegenden Erfindung dennoch eine höhere Dosiergenauigkeit erhalten. Da durch den Medienverdränger der erfindungsgemäßen Mikrodosiervorrichtung problemlos auch größere Volumina im gewünschten Bereich zwischen 0,01  $\mu$ l bis 0,1  $\mu$ l während eines Vorgangs abgegeben werden können, spielen Volumenfehler, die eine Folge eines Abrisses der Einzeltropfen sind und bei Tropfenvolumina von 0,0001  $\mu$ l einen großen relativen Fehler darstellen würden, keine Rolle mehr. Eine Summation der systematischen Fehler pro Tropfen tritt gemäß der vorliegenden Erfindung nicht mehr auf.

Bei der Rückstellung des Verdrängers in die zweite Stellung, wobei das Volumen der Druckkammer verringert wird, um das Fluid über die Auslaßöffnung als freien Strahl auszustoßen, ist die Bewegung des Fluids in der ersten Fluidleitung, d. h. dem Reservoirkanal, und der zweiten Fluidleitung, d. h. dem Düsenkanal, nahezu ausschließlich von der Relation der Flüssigkeitsträgheit in den betreffenden Fluidleitungen bestimmt, wobei die Relation der Strömungswiderstände der Fluidleitungen dagegen vernachlässigbar ist. Dadurch ist das definierte Fluidvolumen, das mittels der erfindungsgemäßen Mikrodosiervorrichtung ausgestoßen wird, nahezu unabhängig von der Viskosität, Oberflächenspannungen, usw. des zu dosierenden Mediums. Folglich kann mittels der vorliegenden Erfindung eine Dosierung sich in Viskosität und Oberflächenspannung unterscheidender Medien, wie sie beispielsweise in der Biotechnologie eingesetzt werden, durchgeführt werden.

Bei dem erfindungsgemäßen Dosierverfahren wird ein Fluidstrahl, oder bei der Anwendung für Flüssigkeiten ein Flüssigkeitsstrahl, mit variablem, einstellbarem Volumen von einem Medienverdränger erzeugt, wobei das Volumen des Flüssigkeitsstrahls über einen bei einem bevorzugten Ausführungsbeispiel in den Medienverdränger integrierten Volumensensor geregelt wird. Der Volumensensor detektiert jeweils den aktuellen Verdrängungszustand des Medienverdrängers und gibt ein denselben anzeigen elektrisches Signal aus. Die Steuerung wertet den Ablauf des von dem Volumensensor detektierten zeitabhängigen Verdrängungsvorgangs aus und regelt den Aktor des Verdrängers.

Optional kann die erfindungsgemäße Mikrodosiervorrichtung weitere Elemente beinhalten, beispielsweise weitere Sensoren zur Messung des Druckverlaufs in der Druckkammer, die auch als Dosierkammer bezeichnet werden kann, der Medientemperatur, usw., um weitere physikalische Einflüsse bei der Regelung des Dosievorgangs berücksichtigen zu können. Ferner kann ein aktives oder passives Ventil in den Reservoirkanal eingebaut sein, welches eine Rückströmung des Mediums von der Druckkammer zu dem Reservoir unterbindet.

Die erfindungsgemäße Mikrodosiervorrichtung kann ferner zur Pipettierung eines Fluids bzw. einer Flüssigkeit verwendet werden. Dazu wird ein Fluid über die Auslaßöffnung, die auch als Düse bezeichnet werden kann, aufgenommen, indem die Düse beispielsweise in ein zu pipettierendes Fluid eingetaucht wird. Nachfolgend wird das aufgenommene Fluid wie beschrieben wieder im Freistahl abgegeben. Das Aufnehmen kann beispielsweise durch einen Unterdruck in dem Medienreservoir, der ein Einsaugen bewirkt, oder durch eine entsprechende Bewegung des Aktors erfolgen.

Die vorliegende Erfindung schafft ferner eine Pipettiervorrichtung, bei der durch eine entsprechende Bewegung des Aktors eine Aufnahme eines Fluids durch die Auslaßöffnung in die Dosierkammer bewirkt werden kann. Der Aufbau der Pipettiervorrichtung entspricht im wesentlichen dem Aufbau der erfindungsgemäßen Mikrodosiervorrichtung, wobei dieselbe jedoch das Medienreservoir und die dasselbe mit der Dosierkammer verbindende Fluidleitung nicht aufweist.

Weiterbildungen der vorliegenden Erfindung sind in den abhängigen Ansprüchen dargelegt.

Bevorzugte Ausführungsbeispiele der vorliegenden Erfindung werden nachfolgend bezugnehmend auf die beiliegenden Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 eine schematische Querschnittsdarstellung von Komponenten eines bevorzugten Ausführungsbeispiels der erfindungsgemäßen Mikrodosiervorrichtung;

Fig. 2 eine schematische Querschnittsdarstellung des bei dem in Fig. 1 gezeigten Ausführungsbeispiel verwendeten Verdrängers;

Fig. 3 ein Diagramm, das ein Ansteuersignal zur Ansteuerung der Betätigungs einrichtung gemäß einem bevorzugten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung zeigt;

Fig. 4 ein weiteres Ausführungsbeispiel von Komponenten einer erfindungsgemäßen Mikrodosiervorrichtung, bei der-

im Reservoirkanal ein Ventil angeordnet ist;

Fig. 5A und 5B schematische Querschnittsdarstellungen eines Verdrängers zur zusätzlichen Druckerfassung;

Fig. 6A und 6B schematische Darstellungen von Ausführungsbeispielen zur Realisierung der erfindungsgemäßen Mikrodosiervorrichtung; und

5 Fig. 7 ein Schema, das wesentliche Parameter des erfindungsgemäßen Verfahrens darstellt.

In Fig. 1 ist eine mögliche Ausführungsform der erfindungsgemäßen Mikrodosiervorrichtung, die sich speziell für eine Herstellung des Dosierelementes mittels der Verfahren der Halbleitertechnologie eignet, dargestellt. Der Medienverdränger 10 ist bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel als eine in Silizium geätzte versteifte Membran realisiert. Der Volumensensor besteht bei diesem Ausführungsbeispiel aus in den Medienverdränger integrierten piezoresistiven 10 Widerständen 12 und 14. Die aus einer bestimmten Verdrängerposition resultierende mechanische Spannung am Ort der Widerstände 12 und 14 in dem Medienverdränger 10 wird dabei über den piezoresistiven Effekt in ein elektrisches Signal 15 umgewandelt.

In Fig. 2 ist eine vergrößerte Querschnittsansicht der Verdrängerstruktur 10 dargestellt. Die in Fig. 2 dargestellte Verdrängerstruktur ist mittels eines anisotropen KOH-Ätzens hergestellt, das zu den trapezförmigen Ausnehmungen, die die Membran 16 definieren, führt.

Bei dem in Fig. 1 dargestellten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung ist die Verdrängerstruktur 10 mittels eines anodischen Bondens mit einer Pyrexglas-Platte 18 verbunden. In der Siliziumscheibe, in der die Verdrängerstruktur 10 definiert ist, sind bei dem bevorzugten Ausführungsbeispiel Ausnehmungen vorgesehen, die einen Reservoirkanal 20, einen Düsenkanal 22 sowie eine Druckkammer 24 definieren. Der Düsenkanal 22 ist mit einer Auslaßöffnung 26, die in Fig. 1 in gestrichelten Linien angedeutet ist, fluidmäßig verbunden. Die Auslaßöffnung 26 kann in der Form einer Düse 20 ausgestaltet sein. Der Reservoirkanal 20 ist fluidmäßig mit einem Medienreservoir (nicht dargestellt) verbunden. Die Druckkammer 24 definiert ein durch eine Bewegung des Verdrängers regelbares Dosievolumen 28. Eine piezoelektrische Betätigungsseinrichtung, bei dem dargestellten Ausführungsbeispiel ein Piezostapel-Aktor 30, ist bei dem in Fig. 1 dargestellten Ausführungsbeispiel über ein Gegenlager 32 derart an der Mittenversteifung des Verdrängers angebracht, 25 daß durch eine Ansteuerung des Piezostapels 30 der Medienverdränger 10 bewegt werden kann.

Die piezoresistiven Widerstände 12 und 14 sowie der Piezostapel 30 sind mit einer Steuereinrichtung (nicht dargestellt) elektrisch verbunden.

Die Druck- oder Dosier-Kammer 24, die Fluidleitungen 20, 22 und die Auslaßöffnung 26 können beispielsweise durch Standard-Ätztechniken in der Siliziumscheibe hergestellt sein. Durch ein anodisches Bonden der Siliziumscheibe auf 30 eine Pyrexplatte (Gläser) können die Dosierkammer und die Fluidleitungen hermetisch abgeschlossen werden. Alternativ könnte neben dem dargestellten Piezostapel-Aktor ein Piezo-Biegewandler oder eine Piezoplatte als Antrieb verwendet werden. Es ist jedoch offensichtlich, daß die vorliegende Erfindung nicht auf piezoelektrische Antriebe begrenzt ist, sondern auch andere Antriebe, beispielsweise elektromagnetische oder elektrostatische, verwendet werden können.

Vorzugsweise werden der Reservoirkanal, die Druckkammer, der Düsenkanal sowie die Verdrängermembran durch anisotrope KOH-Ätzungen, die zu trapezförmigen bzw. dreieckigen Kanalquerschnitten führen, hergestellt. Überdies sind jedoch andere beliebige Querschnittsformen möglich, beispielsweise Gräben mit senkrechten Wänden, die durch Trockenätztechniken erzeugt werden.

Neben dem oben beschriebenen Aufbau können die Kanäle und Ausnehmungen der mikromechanisch gefertigten Mikrodosiervorrichtung der vorliegenden Erfindung statt in Silizium auch in Pyrexglas strukturiert sein, wobei ferner eine 40 Kombination einer Strukturierung in Silizium und Pyrexglas zur Realisierung verwendbar ist. Die Größe der bestimmten Parameter, Flußwiderstand, fluidische Induktivität und Kapillardruck wird durch die Länge und die Ätztiefe der Kanäle bestimmt. Durch einen Mehrfachmaskenprozeß können die Ätztiefe der beiden Kanäle und der Druckkammer unabhängig voneinander variiert werden.

Wie in Fig. 1 dargestellt ist, wird als Medienverdränger 10 vorzugsweise eine mittenversteifte Membran 16 verwendet. Dabei kann die Mittenversteifung vorzugsweise als Ansatzfläche für den Aktor 30 verwendet werden. Bei der Verwendung einer versteiften Membran als Medienverdränger 10 kann bei gegebenem Stellweg des Aktors über die Membranweite der Dosierbereich angepaßt werden.

Anhand Fig. 3 wird nachfolgend ein Dosievorgang gemäß einem bevorzugten Ausführungsbeispiel der vorliegenden Erfindung näher erläutert.

50 Zunächst erfolgt eine erstmalige Befüllung der Anordnung, d. h. der Fluidleitungen 20 und 22 sowie der Druckkammer 24 entweder selbstständig durch Kapillarkräfte oder mittels einer externen Unterstützung durch Druckbeaufschlagung des Medienreservoirs, Einpumpen des Mediums oder Einsaugen der Flüssigkeit, beispielsweise durch eine Erzeugung eines Vakuums an der Auslaßöffnung. Am Ort der Auslaßöffnung, oder Düse, wird das Austreten des Mediums durch die Oberflächenspannung verhindert, während eine Rückströmung des Mediums in Richtung der Dosierkammer durch Kapillarkräfte verhindert wird. Der Flüssigkeitsmeniskus regelt sich also selbst auf die Position der Düse ein. Nach der erstmaligen Befüllung, die beispielsweise nur bei einem ersten Dosievorgang nach einer länger anhaltenden Ruhephase der erfindungsgemäßen Dosiervorrichtung durchgeführt werden muß, werden die im Folgenden beschriebenen Schritte durchgeführt.

Während eines in Fig. 3 als Ansaugphase bezeichneten Intervalls wird zunächst ein Ansteuersignal,  $U(t)$ , mit einer geringen Flankensteilheit an die Betätigungsseinrichtung angelegt. Dies bewirkt eine langsame Bewegung der Membran aus der Ausgangslage, durch die Dosierflüssigkeit von beiden Kanälen her, Düsenseite und Reservoirseite, in die Dosierkammer angesaugt wird. Die geringe Flankensteilheit des Ansteuersignals bewirkt, daß der zu dosierenden Flüssigkeit eine geringe Beschleunigung vermittelt wird. Je nach Fließwiderstand und Kapillardruck der einzelnen Kanäle saugt die Membran unterschiedliche Teilvolumina aus den beiden Kanälen. Die Flüssigkeitsträgheit ist wegen des langsamen Vorgangs zu vernachlässigen. Bei dem Vorgang ist jedoch darauf zu achten, daß der Düsenkanal nicht vollständig entleert wird, und somit Luft in die Dosierkammer gerät. Dies kann sichergestellt werden, indem die Ansteuerung des Aktors, d. h. die Flankensteilheit des Ansteuersignals, der Relation der Strömungswiderstände der mit dem Medienreservoir verbundenen Fluidleitung und der mit der Düse verbundenen Fluidleitung angepaßt wird. Dieser Vorgang der langsamen

Bewegung der Membran aus der Ausgangslage ist abgeschlossen, wenn durch den integrierten Volumensensor der Steuereinrichtung das Erreichen der gewünschten Volumenstellung gemeldet wird.

Nachfolgend erfolgt bei dem in Fig. 3 dargestellten Ausführungsbeispiel des erfindungsgemäßen Verfahrens eine Phase, die mit "Einregeln des Fluidlevels" bezeichnet ist. Diese Einregelung des Flüssigkeitsmeniskus auf das Düsenende erfolgt infolge von Kapillarkräften und Oberflächenspannungen selbsttätig, nachdem der Verdränger die gewünschte Volumenstellung erreicht hat. Die Dauer dieses Vorgangs wird bestimmt durch den Strömungswiderstand der Kanäle und eventuell der Dosierkammer, wobei jedoch der Strömungswiderstand der Dosierkammer im Vergleich zum Strömungswiderstand der Kanäle in den meisten Fällen vernachlässigbar ist, die physikalischen Eigenschaften des Mediums, d. h. der Viskosität, und dem hydrostatischen Druck in dem Reservoir. Diese Phase des Einregelns des Fluidlevels ist optional, da dieselbe entfallen kann, wenn die Ansaugphase genügend langsam erfolgt, wobei sich in diesem Fall der Flüssigkeitsmeniskus stets am Ort der Düse befindet.

In einer dritten Phase, die in Fig. 3 mit "Dosierphase" bezeichnet ist, wird der Verdränger durch eine geeignete Ansteuerung der Betätigungsseinrichtung durch die Steuereinrichtung nun sehr rasch in dessen Ausgangslage zurückgestellt. Dies wird durch ein Ansteuersignal mit einer großen Flankensteilheit, durch das der Flüssigkeit eine große Beschleunigung vermittelt wird, realisiert. Dadurch wird Flüssigkeit über die Düse als freier Strahl ausgestoßen. Die Bewegung der Flüssigkeit im Reservoir- und im Düsen-Kanal ist unter diesen Umständen nahezu ausschließlich von der Relation der Flüssigkeitsträgheit in den betreffenden Fluidleitungen bestimmt, wohingegen die Relation der Strömungswiderstände vernachlässigbar ist. Wenn die Trägheit der Flüssigkeit in der Fluidleitung zwischen der Dosierkammer und der Düse klein gegenüber der Trägheit der Flüssigkeit in der Fluidleitung zwischen der Dosierkammer und dem Reservoir ist, so ist die Rückströmung von Flüssigkeit in das Reservoir vernachlässigbar. Ist die Trägheit der Flüssigkeit in dem Reservoirkanal hingegen nicht vernachlässigbar, so kann die damit verbundene Rückströmung durch eine Kalibrierung bestimmt und bei einer nachfolgenden Dosierung kompensiert werden. Dies ist möglich, da die Induktivität  $L$ , d. h. die Trägheit einer Fluidleitung lediglich von deren Geometriedaten,  $L = \text{Leitungslänge}/\text{Leitungsquerschnitt}$ , nicht aber von den physikalischen Eigenschaften der in derselben enthaltenen Flüssigkeit abhängt.

Der Anteil der beschleunigten Flüssigkeitsmenge in Düsenrichtung und Reservoirrichtung bei schnellen Änderungen des Verdrängers, d. h. bei einer Vernachlässigung von Strömungswiderständen, ist gegeben durch:

$$\frac{\frac{d\Phi_d}{dt}}{\frac{d\Phi_r}{dt}} = \frac{\frac{\Delta p_d}{\rho L_d}}{\frac{\Delta p_r}{\rho L_r}} = \frac{\Delta p_d L_r}{\Delta p_r L_d} \approx \frac{L_r}{L_d} \quad (\text{Gl. 1})$$

wobei  $\Phi_d$  und  $L_d$  den Volumenstrom beziehungsweise die Induktivität in Düsenrichtung angeben, und  $\Phi_r$  und  $L_r$  den Volumenstrom bzw. die Induktivität in Reservoirrichtung angeben.

In der Regel sind der Umgebungsdruck und der Druck im Reservoir, der einige mbar betragen kann, beide vernachlässigbar gegen die in der Dosierkammer bei einer schnellen Änderung des Verdrängers anliegenden Drücke, die mehrere bar betragen können. Dadurch sind die Druckdifferenzen  $\Delta p_d$  und  $\Delta p_r$  nahezu identisch, weshalb die Anteile der Flüssigkeitsströmungen in Düsenrichtung bzw. in Rückwärtsrichtung in einer festen Relation stehen. Diese Relation ist unabhängig von der Viskosität und der Dichte  $\rho$  der enthaltenen Flüssigkeit. Daher kann das durch die Rückströmung durch den Reservoirkanal verlorengehende Volumen in der ersten Phase des Dosievorgangs, d. h. das langsame Bewegen des Verdrängers zur Erhöhung des Druckkammervolumens, einfach berücksichtigt werden.

Ein potentielles Überschwingen des Verdrängers über die Ruhelage hinaus kann beispielsweise unterbunden werden, indem während des Ausstoßes des Flüssigkeitsstrahls das erfaßte zeitabhängige Signal des Volumensensors durch die Steuereinrichtung detektiert und analysiert wird. Dadurch ist ein regelnder Eingriff in den laufenden Dosievorgang möglich, was jedoch eine aufwendige Elektronik erfordert. Alternativ kann das durch den Volumensensor erfaßte Signal auch nach dem Ausstoßvorgang analysiert werden und kann für eine Optimierung der Ansteuerparameter der Betätigungsseinrichtung in nachfolgenden Dosierzyklen dienen.

Die Steuereinrichtung der erfindungsgemäßen Mikrodosiervorrichtung steuert die Betätigungs vorrichtung somit auf der Grundlage der jeweils während eines aktuellen Zyklusses von dem Volumensensor, d. h. dem Sensor zur Erfassung der Stellung der Membran, empfangenen Signale oder auf der Grundlage der während zumindest einem vorhergehenden Zyklus erfaßten Sensorsignale.

In Fig. 4 ist ein alternatives Ausführungsbeispiel einer erfindungsgemäßen Mikrodosiervorrichtung dargestellt, bei der in dem Kanal zwischen der Druckkammer und dem Medienreservoir ein Ventil angeordnet ist. Elemente, die denen in Fig. 1 entsprechen, sind in Fig. 4 mit identischen Bezugszeichen bezeichnet. Der Pfeil 40 in Fig. 4 zeigt die Bewegung des Medienverdrängers 10 aus der dargestellten Ruhelage an. Wie in Fig. 4 dargestellt ist, ist ein Ventil, das allgemein mit dem Bezugszeichen 42 bezeichnet ist, angeordnet, um einen Verschluß der mit dem Medienreservoir (nicht dargestellt) fluidmäßig verbundenen Fluidleitung 20 zu ermöglichen. Das in Fig. 4 dargestellte Ventil 42 ist ein in der Technik übliches mittels eines piezoelektrischen Antriebs 44 betreibbares Ventil, bei dem die Fluidleitung 20 durch eine mittels des Antriebs 44 bewegbare Membran 46 verschlossen werden kann.

Alternativ zu dem in Fig. 4 dargestellten Ausführungsbeispiel kann jedes geeignete bekannte aktive oder passive Ventil zur Unterbindung einer Rückströmung durch den Reservoirkanal 20 beim Ausstoßen des Flüssigkeitsstrahls durch die Düse verwendet sein. Ein derartiges Ventil ist nicht notwendig, wenn das Volumen der rückströmenden Flüssigkeit infolge der höheren Flüssigkeitsträgheit in die Richtung des Reservoirs zu vernachlässigen ist, wie es bei Tintendruckköpfen der Fall ist. Ferner kann auf ein derartiges Ventil verzichtet werden, wenn die Menge des Flüssigkeitsvolumens eine

feste Relation mit dem zu dosierenden Volumen darstellt und somit über die Volumenauslenkung des Verdrängers korrigiert werden kann, siehe oben.

Die Bewegung des Verdrängers beim Ausstoßen der Flüssigkeit kann direkt in die Ruhelage erfolgen. Alternativ kann, wie wiederum in Fig. 3 dargestellt ist, die Bewegung des Verdrängers beim Ausstoßen der Flüssigkeit mit einer geringen Gegenbewegung abgeschlossen werden, siehe Ende der Dosierphase. Durch diese Gegenbewegung tritt eine Gegenbeschleunigung auf, die den Abriß des Flüssigkeitsstrahls begünstigen kann.

Bezugnehmend auf die Fig. 5A und 5B wird nachfolgend ein alternatives Ausführungsbeispiel eines Medienverdrängers näher beschrieben. Die Volumenverdrängung des Medienverdrängers und der Druck in der Dosierkammer sind zwei unabhängige physikalische Parameter. Durch eine geeignete Plazierung und Verschaltung von mehreren verschiedenen Widerständen in der Membranaufhängung des Verdrängers kann somit entweder druckunabhängig die Volumenstellung des Verdrängers oder volumenunabhängig der Druck in der Dosierkammer gemessen werden. Eine derartige Anordnung von piezoresistiven Widerständen ist in den Fig. 5A und 5B dargestellt. In der Membranaufhängung 50 sind vier piezoresistive Widerstände 52, 54, 56 und 58 implementiert. Fig. 5A zeigt die mechanische Verformung der Membran im Falle eines Überdrucks in der Dosierkammer bei vernachlässigbarem Verdrängervolumen. Fig. 5B zeigt die mechanische Verformung der Membran im Falle einer Verdrängung bei verschwindendem Druck, beispielsweise am Ende der oben beschriebenen Phase "Einregeln des Fluidlevels".

Obwohl die Signale der jeweils äußeren Widerstände nahezu gleich sind, unterscheiden sich die beiden Fälle in dem Vorzeichen der mechanischen Spannungen nahe der Mittenversteifung der Membran. Bei dem in Fig. 5A dargestellten Fall wirken auf alle vier piezoresistiven Widerstände Zugspannungen. Bei dem in Fig. 5B dargestellten Fall, wirken auf die piezoresistiven Widerstände 52 und 54 Zugspannungen, während auf die piezoresistiven Widerstände 56 und 58 Druckspannungen wirken. Zugspannungen werden durch den Druck in der Dosierkammer erzeugt, während reine Volumenverformungen Druckspannungen erzeugen. Bei einer Verwendung des piezoresistiven Effekts äußert sich dies in einem unterschiedlichen Vorzeichen bei der Widerstandsänderung. Daher können durch die geeignete Plazierung und Auswertung der Widerstände beide physikalischen Größen, d. h. Druck und Volumen, unabhängig voneinander bestimmt werden.

Im Folgenden werden weitere alternative Ausführungsbeispiele der erfundungsgemäßen Mikrodosievorrichtung dargelegt. Im Ausgangszustand des Dosierzyklusses kann der Verdränger vorgespannt sein und durch den Aktor in dieser Lage gehalten werden, beispielsweise in die Dosierkammer hineingedrückt. Der Verdränger lässt sich dabei in Richtung einer weiteren Vorspannung durch eine weitere Auslenkung des Aktors bewegen. Entgegen der Vorspannungsrichtung bewegt sich der Verdränger bei nachlassender Aktorauslenkung allein durch seine Rückstellkraft. Durch diese Variante ist keine feste Verbindung zwischen Aktor und Verdränger notwendig. Eine potentielle Klebeverbindung zwischen Aktor und Verdränger entfällt und der Montageaufwand reduziert sich erheblich. Bezuglich des in den Verdränger integrierten Volumensensors ist dabei lediglich der durch die Vorspannung verursachte Volumenoffset zu korrigieren.

Die oben beschriebene Alternative, Aktor und Verdränger ohne feste Verbindung zu verwenden, ermöglicht einen modularen Aufbau des Dosierelements. Ein solcher Aufbau ist zur Veranschaulichung in den Fig. 6A und 6B dargestellt. Dabei sind die Elektronik und der Antrieb, beispielsweise ein Piezo-Stapelaktor 60 fest in einem Gehäuse 62 eingebaut, während ein Chip 64, der den Medienverdränger und die Sensoren aufweist, auswechselbar ist. Durch den Pfeil 66 in Fig. 6A ist die Bewegungsrichtung des Piezo-Stapelaktors angegeben. Ferner ist in Fig. 6A eine Fluidleitung 68, die durch das Gehäuse verläuft, dargestellt. Der rechtsseitige Teil von Fig. 6A stellt eine Vergrößerung der mikromechanisch gefertigten Komponenten der Mikrodosievorrichtung dar, wobei die Pyrexplatte und der Siliziumchip getrennt dargestellt sind.

Eine Vergrößerung dieser mikromechanisch gefertigten Komponenten der Mikrodosievorrichtung ist in auseinandergezogener Form in Fig. 6B dargestellt. Diese Komponenten sind durch eine Pyrexplatte 70, die beispielsweise mittels anodischem Bonden mit einem Siliziumchip 72 verbunden ist, gebildet. Eine Fluidleitung 74, die mit einem Medienreservoir (nicht dargestellt) fluidmäßig verbunden ist, verläuft durch die Pyrexglasplatte 70. Die Pyrexglasplatte 70 weist ferner eine Ausnehmung 76 auf, um eine elektrische Kontaktierung von Anschlußflächen 78 auf dem Siliziumchip zu ermöglichen. Der Reservoirkanal ist bei 80 dargestellt, während die Dosierkammer bei 82 gezeigt ist. Auf dem Siliziumchip 72 sind ferner Leitungsbahnen 84 zu den Volumensensoren vorgesehen. Mittels einer weiteren Vergrößerung 86 ist in Fig. 6B das Auslaßende oder die Düse der Mikrodosievorrichtung 86 schematisch dargestellt.

Bei der beschriebenen modularen Konfiguration ist es vorteilhaft, wenn zwischen dem Aktor und dem Verdränger keine Klebeverbindung, sondern lediglich ein mechanischer Kontakt zur Erzeugung einer Vorspannung, wie oben beschrieben wurde, notwendig ist. Über das Signal der integrierten Volumensensoren lässt sich die Vorspannung gleichzeitig reproduzierbar und mit hoher Genauigkeit einstellen.

Bei allen beschriebenen Ausführungsbeispielen können durch den integrierten Volumensensor Nichtlinearitäten und beispielsweise Hystereseffekte beim Antrieb des Verdrängers kompensiert werden. Ferner ist eine Beschichtung der Düse mit einem hydrophoben Material vorteilhaft, da dadurch die Oberflächenspannung erhöht wird und ein Austreten von Flüssigkeit durch die Düse im Ruhezustand weiter unterdrückt wird. Diesbezüglich ist insbesondere eine Beschichtung außerhalb der Düse in der Umgebung entlang des Umfangs derselben mit einem hydrophoben Material vorteilhaft.

Alternativ zu den beschriebenen Volumensensoren in dem Medienverdränger kann der Volumensensor auch in der Be-tätigungs vorrichtung für den Verdränger integriert sein. Beispielsweise kann der Volumensensor als Dehnungsmeßstreifen auf dem Piezostapelaktor realisiert sein, der die Auslenkung desselben detektiert.

Wie erwähnt kann die erfundungsgemäße Mikrodosievorrichtung auch als Pipetteneinrichtung verwendet werden. Zu diesem Zweck weist die dieselbe vorzugsweise eine Einrichtung zum Erzeugen eines Unterdrucks in dem Medienreservoir auf, um dadurch durch das Eintauchen der Auslaßöffnung, d. h. der Düse, in eine zu pipettierende Flüssigkeit ein Ansaugen einer Flüssigkeit durch die Auslaßöffnung in die Dosierkammer und/oder in das Medienreservoir zu ermöglichen. Jedoch kann die zu pipettierende Flüssigkeit auch durch eine entsprechende Bewegung des Aktors und damit des Verdrängers in die Dosierkammer angesaugt werden, wobei dann das Vorsehen des Medienreservoirs und der Fluidleitung zwischen dem Medienreservoir und der Dosierkammer nicht notwendig ein notwendiges Merkmal ist. Bezuglich

der übrigen Merkmale und der Ausgestaltung derselben entspricht die Pipetteneinrichtung der Mikrodosiereinrichtung gemäß der vorliegenden Erfindung, wobei die Steuereinrichtung die Betätigungsseinrichtung, d. h. den Aktor, auf der Grundlage der Signale von dem Sensor zu Erfassung der Stellung des Verdrängers während des gegenwärtigen Pipettzyklusses oder auf der Grundlage der Sensorsignale während zumindest eines vorherigen Zykusses steuert, um das Ansaugen und/oder das Ausstoßen eines definierten Fluidvolumens durch die Auslaßöffnung zu bewirken.

Die Auslaßöffnung der erfindungsgemäßen Vorrichtungen kann alternativ als ein Düsenarray ausgebildet sein, das aus beispielsweise 10 Düsen besteht. Dadurch ist es möglich, ein Array von Flüssigkeitsstrahlen zu erzeugen, wobei jeder einzelne Strahl nur ein Zehntel des gesamten Dosievolumens enthält. Dadurch ergibt sich die Funktionalität sogenannter Mehrkanal-Pipetten, die zu Dosierung in sogenannte Mikrotiterplatten verwendet werden. Ferner wirkt bei mehreren kleinen Düsen im Vergleich zu einer großen Düse eine größere Kapillarkraft auf die Austrittsseite, wodurch eine Rückströmung beim Ansteuern mit einem Signal geringer Flankensteilheit reduziert wird.

Bei alternativen Ausführungsbeispielen der vorliegenden Erfindung kann neben der beschriebenen planaren Anordnung von Düse und Chip auch eine vertikale Anordnung der Düse zu dem Chip implementiert sein, bei der der Ausstoß des Fluids aus der Düse senkrecht zu dem Chip stattfindet. Eine vertikale Anordnung ist vorteilhaft dahingehend, daß die Dosievorrichtung, d. h. der Aktor, der Chip und die Düse, axial aufgebaut sein kann, wie dies der Gewohnheit von Anwendern beispielsweise üblicher Pipetten entspricht.

Im Folgenden wird vereinfacht die Dynamik des Dosievorgangs dargestellt. Dabei sei ein Strömungswiderstand als  $R$  und eine fluidische Induktivität als  $L$  definiert. Der Druckabfall über einen Strömungskanal setzt sich aus einem Druckabfall  $\Delta p_{\text{laminar}}$  der dazu dient den Strömungswiderstand zu überwinden, und einen Druckabfall  $\Delta p_{\text{träge}}$ , der die Flüssigkeit im Kanal beschleunigt, zusammen. Somit gilt für die Druckdifferenz  $\Delta p_{\text{Leitung}}$  über die gesamte Fluidleitung:

$$\Delta p_{\text{Leitung}} = \Delta p_{\text{laminar}} + \Delta p_{\text{träge}} \quad (Gl. 2)$$

$$\Delta p_{\text{träge}} = \rho L \frac{d\Phi}{dt} \quad \text{mit} \quad L = \frac{l}{A}$$

$$\Delta p_{\text{laminar}} = \rho R \Phi$$

Der Strömungswiderstand  $R$  und die fluidische Induktivität  $L$  rechnen sich beispielsweise für einen runden Schlauch mit dem Radius  $r$  zu:

$$L = \frac{l}{r^2 \pi} ; \quad R = \frac{8\eta l}{\rho \pi r^4} \quad (Gl. 3)$$

In Fig. 7 ist ein Schema zur Beschreibung der Dynamik einer erfindungsgemäßen Mikrodosievorrichtung dargestellt.  $p_R$  stellt den Druck im Medienreservoir dar,  $p_K$  den Kapillardruck und  $p$  den Druck in der Druckkammer.  $V_m$  entspricht dem von der Membran verdrängten Volumen, während  $V_0$  der Änderung des Kamervolumens entspricht, die sich durch Verspannungen des Gehäuses und andere Störeinflüsse ergibt.  $\Phi_R$  ist der Volumenfluß im Reservoirkanal und  $\Phi_D$  ist der Fluß im Düsenkanal. In den nachfolgenden Gleichungen entspricht  $U$  der Steuerspannung an dem Aktor.

Für die Fluidleitung zwischen der Dosierkammer und dem Reservoir gilt:

$$p_R - p = \rho R_R \Phi_R + \rho L_R \frac{d\Phi_R}{dt} \quad (Gl. 4)$$

Für die Fluidleitung zwischen der Dosierkammer und der Düse gilt:

$$p + p_K - p_{\text{Atmosphäre}} = \rho R_D \Phi_D + \rho L_D \frac{d\Phi_D}{dt} \quad (Gl. 5)$$

Für die Dosierkammer gilt:

$$\frac{dV}{dt} = \Phi_R - \Phi_D$$

$$\frac{d}{dt} (V_m + V_0) = \frac{\partial V_m}{\partial p} \Big|_U \frac{dp}{dt} + \frac{\partial V_m}{\partial U} \Big|_p \frac{dU}{dt} + \frac{\partial V_0}{\partial p} \frac{dp}{dt} = \Phi_R - \Phi_D$$

und damit

$$10 \quad \frac{dp}{dt} = \frac{\Phi_R - \Phi_D - \frac{\partial V_m}{\partial U} \Big|_p \frac{dU}{dt}}{\frac{\partial V_m}{\partial p} \Big|_U + \frac{\partial V_o}{\partial p}} \quad (Gl. 6)$$

15 Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Dynamik des Dosierelements näherungsweise durch drei Differentialgleichungen für die drei unabhängigen Variablen  $\Phi_R$ ,  $\Phi_D$  und  $p$  wie folgt beschrieben wird:

$$15 \quad \frac{dp}{dt} = \frac{\Phi_R - \Phi_D - \frac{\partial V_m}{\partial U} \Big|_p \frac{dU}{dt}}{\frac{\partial V_m}{\partial p} \Big|_U + \frac{\partial V_o}{\partial p}} \quad (Gl. 6)$$

$$20 \quad \frac{d\Phi_R}{dt} = \frac{p_R - p - \rho R_R \Phi_R}{\rho L_R} \quad (Gl. 7)$$

$$25 \quad \frac{d\Phi_D}{dt} = \frac{p + p_K - \rho R_D \Phi_D}{\rho L_D} \quad (Gl. 7)$$

30 Als Designvorgaben sind bekannt:  $R_R$ ,  $R_D$ ,  $L_R$ ,  $L_D$ . Betriebsparameter sind die Spannung  $U(t)$  und der Medienreservoirdruck  $p_R$ . Zu messen ist der Druck  $p_K$  und zu messen oder zu berechnen sind  $dV_m/dp$ ,  $dV_o/dp$  und  $dV_m/dU$ . Das Differentialgleichungssystem ist für ein vorgegebenes  $U(t)$  für die folgenden Randbedingungen zu lösen:  
 $p(t=0) = 0$ ;  
 $\Phi_R(t=0) = 0$ ; und  
 $\Phi_D(t=0) = 0$ .

## Patentansprüche

1. Mikrodosievorrichtung mit folgenden Merkmalen:  
 einer Druckkammer (24), die zumindest teilweise von einem Verdränger (10) begrenzt ist;  
 einer Betätigungsseinrichtung (30) zum Betätigen des Verdrängers (10), wobei durch die Betätigung des Verdrängers (10) das Volumen (28) der Druckkammer (24) veränderbar ist;  
 einem Medienreservoir, das über eine erste Fluidleitung (20) fluidmäßig mit der Druckkammer (24) verbunden ist;  
 einer Auslaßöffnung (26), die über eine zweite Fluidleitung (22) fluidmäßig mit der Druckkammer (24) verbunden ist;  
 gekennzeichnet durch  
 eine Einrichtung (12, 14) zum Erfassen der Stellung des Verdrängers (10); und  
 eine Steuereinrichtung, die mit der Betätigungsseinrichtung (30) und der Einrichtung (12, 14) zum Erfassen des Stellung des Verdrängers (10) verbunden ist und die Betätigungsseinrichtung (30) auf der Grundlage der erfassten Stellung des Verdrängers (10) oder auf der Grundlage während zumindest eines vorherigen Dosierzyklusses erfasster Stellungen des Verdrängers (10) steuert, um den Ausstoß eines definierten Fluidvolumens aus der Auslaßöffnung (26) zu bewirken.
2. Mikrodosievorrichtung gemäß Anspruch 1, bei der in der Fluidleitung (20) zwischen dem Medienreservoir und der Druckkammer (24) ein aktives oder passives Ventil (42) zur Verhinderung einer Fluidrückströmung von der Druckkammer (24) zu dem Medienreservoir angeordnet ist.
3. Mikrodosievorrichtung gemäß Anspruch 1 oder 2, bei der die Druckkammer (24), der Verdränger (10) und die Einrichtung (12, 14) zum Erfassen der Stellung des Verdrängers (10) als mikromechanisch gefertigte Strukturen ausgebildet sind.
4. Mikrodosievorrichtung gemäß Anspruch 3, bei der der Verdränger (10) als eine in einen Siliziumwafer geätzte versteifte Membran realisiert ist, und bei der die Einrichtung zum Erfassen der Stellung des Verdrängers (10) durch in oder an der Membran befindliche piezoresistive Elemente (12, 14) realisiert ist.
5. Mikrodosievorrichtung gemäß Anspruch 4, bei der zumindest Teile der ersten und der zweiten Fluidleitung (20, 22), die Auslaßöffnung (26) und die Druckkammer (24) durch Strukturen in dem Siliziumwafer und/oder einer Pyramide

exglasscheibe (18), die mit dem Siliziumwafer verbunden ist, definiert sind.

6. Mikrodosiervorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 5, bei der in der Druckkammer (24) ferner Einrichtungen zum Erfassen des Drucks in der Druckkammer (24) angeordnet sind.

7. Mikrodosiervorrichtung gemäß Anspruch 3, bei der die Betätigungsseinrichtung (30) ein Piezostapelaktor ist, wobei die Einrichtung zur Erfassung der Stellung des Verdrängers (10) durch einen auf dem Piezostapelaktor (30) angebrachten Dehnungsmeßstreifen realisiert ist.

8. Mikrodosiervorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7, bei der die äußere Umrandung der Auslaßöffnung (26) mit einem hydrophoben Material beschichtet ist.

9. Mikrodosiervorrichtung gemäß einem der Ansprüche 3 bis 8, bei der die Betätigungsseinrichtung (60) und die Steuereinrichtung fest in ein Gehäuse (62) eingebaut sind, während die Druckkammer (24), der Verdränger (10) und die Einrichtung zum Erfassen der Stellung des Verdrängers auswechselbar in das Gehäuse installierbar sind.

10. Mikrodosiervorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, bei der die Auslaßöffnung (26) durch ein Array einer Mehrzahl von Öffnungen gebildet ist.

11. Mikrodosiervorrichtung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10, die ferner eine Einrichtung zum Erzeugen eines Unterdrucks in dem Medienreservoir aufweist.

12. Pipettierzvorrichtung mit folgenden Merkmalen:

einer Druckkammer (24), die zumindest teilweise von einem Verdränger (10) begrenzt ist;

einer Betätigungsseinrichtung (30) zum Betätigen des Verdrängers (10), wobei durch die Betätigung des Verdrängers (10) das Volumen (28) der Druckkammer (24) veränderbar ist;

einer Auslaßöffnung (26), die über eine Fluidleitung (22) fluidmäßig mit der Druckkammer (24) verbunden ist; gekennzeichnet durch

eine Einrichtung (12, 14) zum Erfassen der Stellung des Verdrängers (10); und

eine Steuereinrichtung, die mit der Betätigungsseinrichtung (30) und der Einrichtung (12, 14) zum Erfassen des Stellung des Verdrängers (10) verbunden ist und die Betätigungsseinrichtung (30) auf der Grundlage der erfaßten Stellung des Verdrängers (10) oder auf der Grundlage während zumindest eines vorherigen Pipettierzyklusses erfaßter

25. Stellungen des Verdrängers (10) steuert, um das Ansaugen und/oder den Ausstoß eines definierten Fluidvolumens durch die Auslaßöffnung (26) zu bewirken.

13. Verfahren zum Betreiben der Mikrodosiervorrichtung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 mit folgenden Schritten:

a) Ansteuern der Betätigungsseinrichtung (30) mit einem Signal geringer Flankensteilheit, um eine Bewegung des Verdrängers (10) aus einer ersten Stellung in eine vorbestimmte zweite Stellung zu bewirken, wobei die zweite Stellung des Verdrängers (10) ein größeres Volumen der Druckkammer (24) definiert als die erste Stellung; und

b) Ansteuern der Betätigungsseinrichtung (30) mit einem Signal großer Flankensteilheit, um eine Bewegung des Verdrängers (10) aus der zweiten Stellung in die erste Stellung zu bewirken, um dadurch ein definiertes Fluidvolumen aus der Auslaßöffnung (26) auszustoßen.

30. 14. Verfahren gemäß Anspruch 13, bei dem vor dem Schritt a) ein Schritt des Befüllens der Fluidleitungen (20, 22) und der Druckkammer (24) mit einem Fluid aus dem Medienreservoir durchgeführt wird.

15. Verfahren gemäß Anspruch 13 oder 14, bei dem das Ansteuersignal für die Betätigungsseinrichtung (30) nach dem Schritt a) für eine vorbestimmte Zeitdauer auf einem Pegel gehalten wird, durch den bewirkt wird, daß der Verdränger (10) in der zweiten Stellung verbleibt.

40. 16. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 13 bis 15, bei dem im Schritt b) die Betätigungsseinrichtung (30) derart angesteuert wird, daß der Verdränger (10) bei der Bewegung in die erste Position vor dem endgültigen Erreichen derselben durch die Betätigungsseinrichtung (30) zunächst über die erste Position hinausbewegt wird.

45. 17. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 13 bis 16 in Rückbezug auf Anspruch 1, bei dem durch die Steuereinrichtung eine Rückströmung durch die erste Fluidleitung (20) während des Schritts b) bei der Ansteuerung der Betätigungsseinrichtung im Schritt a) kompensiert wird, um im Schritt b) ein definiertes Fluidvolumen auszustoßen.

18. Verfahren gemäß einem der Ansprüche 13 bis 17, bei dem der Verdränger (10) in der ersten Stellung in einer vorgespannten Stellung ist, derart, daß durch die Ansteuerung der Betätigungsseinrichtung (30) im Schritt a) der Verdränger (10) durch eine Rückstellkraft in die zweite Stellung bewegt wird.

50. 19. Verfahren zum Betreiben einer Mikrodosiervorrichtung gemäß Anspruch 11, mit folgenden Schritten: Eintauchen der Auslaßöffnung in ein zu dosierendes Fluid;

Ansaugen des zu dosierenden Fluids durch Betätigen der Unterdruckerzeugungseinrichtung in das Medienreservoir; und

Durchführen des Verfahrens gemäß Anspruch 13.

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

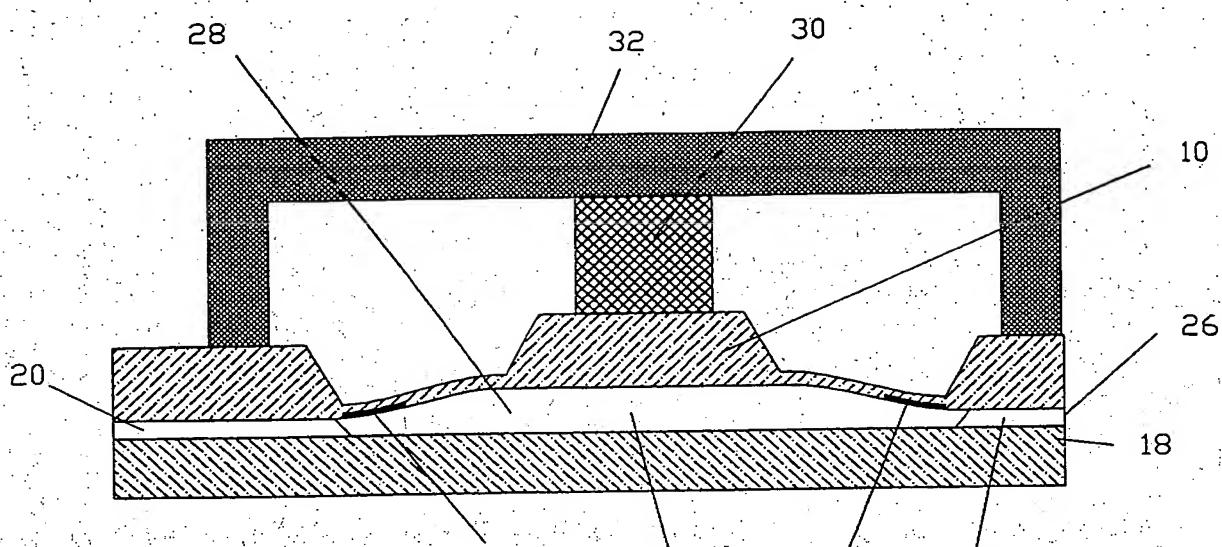


Fig. 1

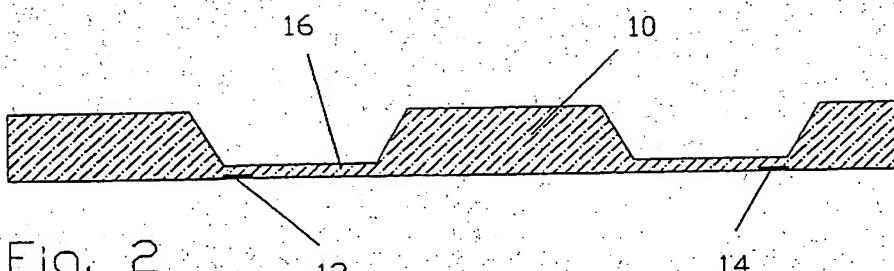


Fig. 2

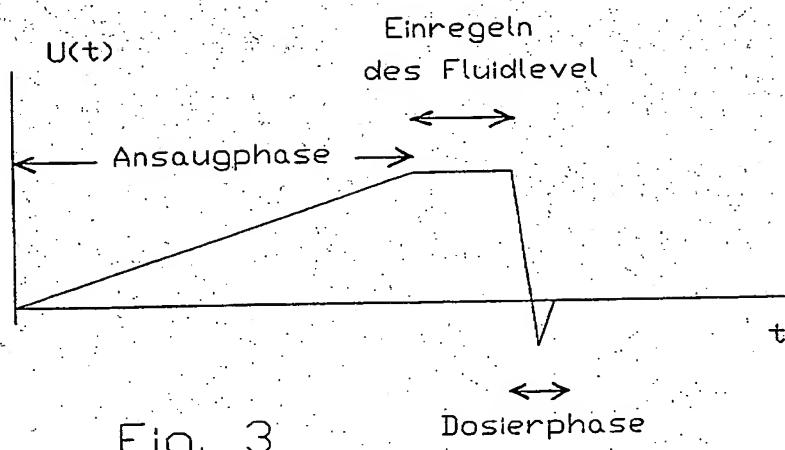


Fig. 3

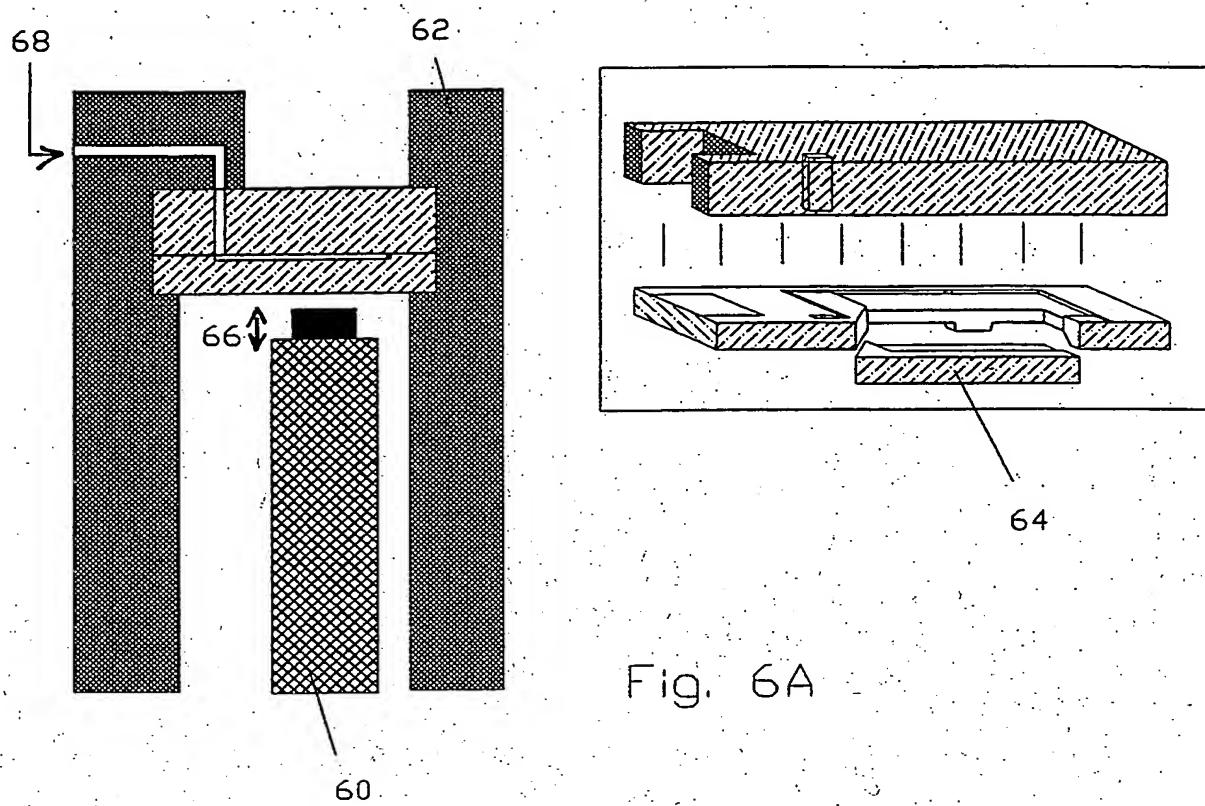


Fig. 6A

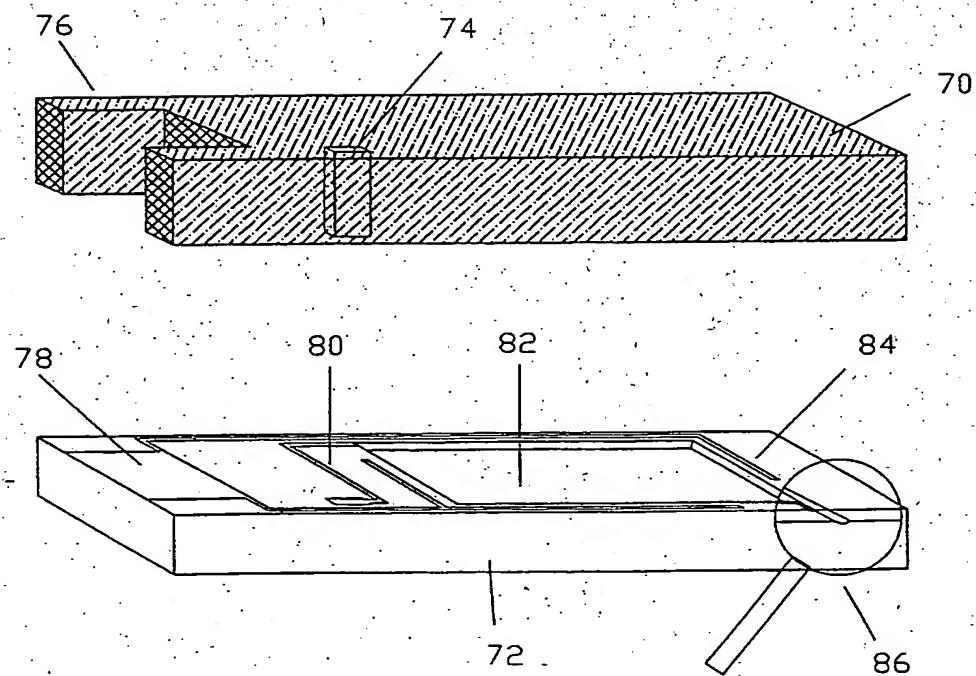


Fig. 6B

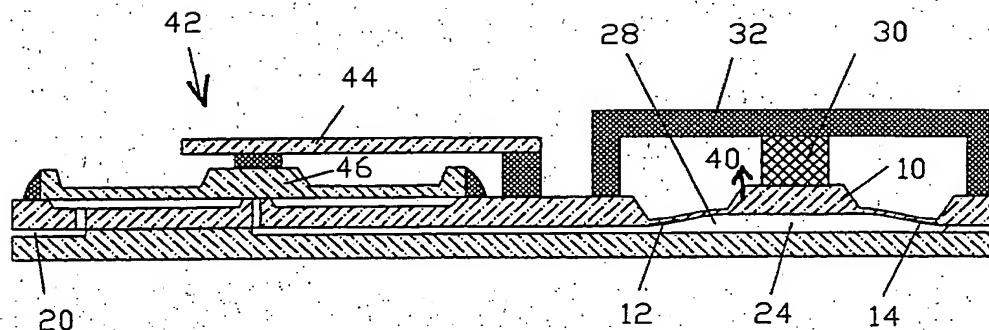


Fig. 4

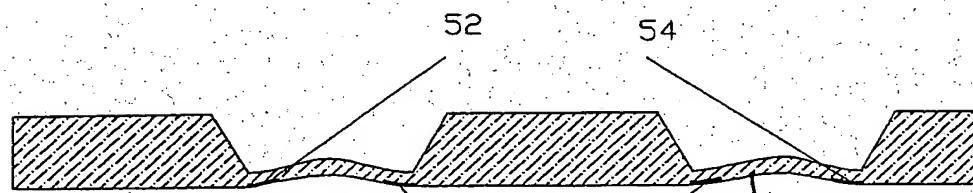


Fig. 5A

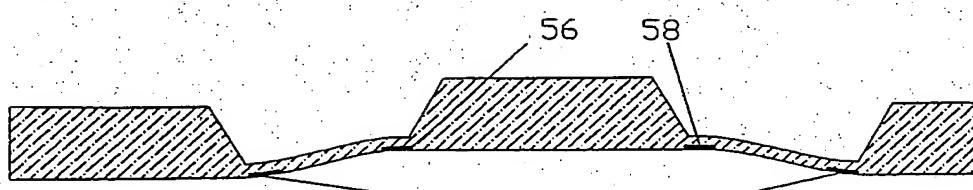


Fig. 5B

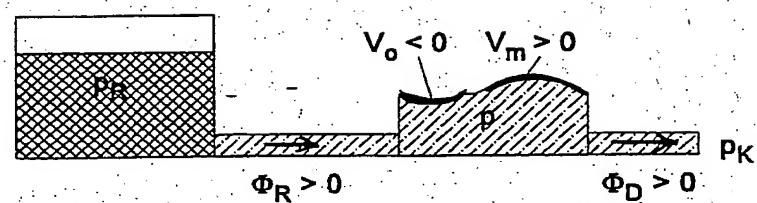


Fig. 7